

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Sara Petranović**

**Obolijevanje i ozljede u prijevremeno  
rođene djece liječene u Zavodu za  
dječju kirurgiju**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za dječju kirurgiju Klinike za kirurgiju KBC Zagreb pod vodstvom prof. dr. sc. Tomislava Luetića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017./2018.

## POPIS KRATICA

BPD	bronhopulmonalna displazija
CPAP	kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putevima
ELBW	izuzetno niska rodna težina (eng. <i>extremely low birth weight</i> )
IVH	intraventrikularno krvarenje
NEC	nekrotizirajući enterokolitis
PDA	perzistentni ductus arteriosus
PRVP	prijevremeno prsnuće vodenjaka prije termina
RDS	sindrom respiratornog distresa
ROP	retinopatija prematuriteta
VLBW	vrlo niska rodna težina (eng. <i>very low birth weight</i> )

# SADRŽAJ

POPIS SLIKA .....	iv
POPIS TABLICA .....	iv
1. UVOD .....	1
1.1. Definicija prematuriteta .....	1
1.2. Epidemiologija .....	2
1.3. Uzroci prijevremenog porođaja .....	3
1.4. Komplikacije prematuriteta .....	4
1.5. Specifičnosti anestezije i kirurgije u nedonoščadi .....	8
2. CILJ RADA .....	11
3. MATERIJALI I METODE .....	12
4. REZULTATI.....	13
4.1. Demografski podaci liječene prijevremeno rođene djece.....	13
4.2. Razlozi liječenja u Zavodu za dječju kirurgiju .....	18
5. RASPRAVA .....	20
6. ZAKLJUČAK.....	22
7. ZAHVALE.....	23
8. LITERATURA.....	24
9. ŽIVOTOPIS .....	27

## POPIS SLIKA

1	Raspodjela novorođenčadi u skupine prema gestacijskoj dobi (u tjednima) . . . .	13
2	Raspodjela novorođenčadi u skupine prema rodnoj masi (u gramima) . . . . .	14

## POPIS TABLICA

1	Obilježja prijevremeno rođene djece . . . . .	15
2	Raspodjela morbiditeta prema gestacijskim skupinama . . . . .	17
3	Razlozi dolaska u Zavod za dječju kirurgiju . . . . .	18
4	Dob prijema u Zavod za dječju kirurgiju . . . . .	19

# SAŽETAK

## Obolijevanje i ozljede u prijevremeno rođene djece liječene u Zavodu za dječju kirurgiju

Sara Petranović

Napretkom medicine i preživljavanjem nedonoščadi sve manje gestacijske dobi, ta djeca radi velikog broja komplikacija koje razvijaju kao posljedicu prematuriteta trebaju sve zahtjevniju neonatalnu njegu. Prijevremeno rođena i bivša prijevremeno rođena djeca često zahtijevaju različite kirurške intervencije neposredno nakon rođenja te tako predstavljaju veliki izazov i kirurzima i anesteziolozima. Cilj ovog rada bio je analizirati zdravstvene probleme prijevremeno rođene djece i utvrditi najčešće razloge njihova liječenja u Zavodu za dječju kirurgiju. Analizirana su obilježja prijevremeno rođene djece, njihov morbiditet te razlozi dolaska i dob prijema u Zavod za dječju kirurgiju. Istraživanje je provedeno na 66 prijevremeno rođeno djece liječene u Zavodu za dječju kirurgiju u razdoblju između 01. siječnja 2017. i 31. svibnja 2018. godine. Dobiveni podaci su uspoređeni s podacima u dostupnoj literaturi.

KLJUČNE RIJEČI: nedonošče, morbiditet, neonatalna kirurgija

## **SUMMARY**

### **Morbidity and injuries in prematurely born children treated at the Department of Pediatric surgery**

**Sara Petranović**

With the advancement of medicine and the survival of prematurely born infants of lower and lower gestational age, these infants require more advanced neonatal care as they have a greater number of complications related to prematurity. Preterm and ex-preterm children often need various surgical interventions right after birth, presenting a challenge to both surgeons and anaesthesiologists. The aim of this study is to analyze medical issues of preterm children and determine the most common reasons for their treatment at the Department of Pediatric surgery. Characteristics of preterm infants, their morbidity, age of admittance and reasons for arrival at the Department of Pediatric surgery were analyzed. The study was done on 66 preterm children treated at the Department of Pediatric surgery from January 1st, 2017. to May 31st 2018. The provided data was compared to information available in literature.

**KEYWORDS:** preterm infant, morbidity, neonatal surgery

# 1. UVOD

## 1.1. Definicija prematuriteta

Gestacijska dob novorođenčeta računa se od prvog dana posljednje majčine menstruacije, a ako je datum posljednje menstruacije nepoznat ili nepouzdan, gestacijska dob može se približno odrediti prema stupnju zrelosti nekih tjelesnih obilježja. Novorođenče rođeno na termin ili donošeno novorođenče je svako ono koje je nošeno od punih 37 tjedana (259 dana) do puna 42 tjedna (294 dana). [1] Prijevremeno rođenim ili nedonošenim se prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije smatra svako novorođenče rođeno prije navršenih 37 tjedana gestacije. [2]

Prema gestacijskoj dobi prijevremeni porođaj možemo podijeliti u sljedeće podskupine: ekstremno prijevremeni (prije navršenih 28 tjedana), vrlo prijevremeni (između 28 i 32 navršena tjedna) i umjereno prijevremeni porođaj (između 32 i 37 navršenih tjedana). Umjereno prijevremeni porođaj možemo podijeliti još i na kasni prijevremeni porođaj (između 34 i 37 navršenih tjedana) kao posebnu podskupinu. [3]

Granica od 37 tjedana je pomalo proizvoljna jer iako je danas poznato da su rizici povezani s prijevremenim porođajem veći što je manja gestacijska dob, čak i novorođenčad rođena s 37 ili 38 tjedana imaju veći rizik nego ona rođena s 40 tjedana gestacije. [3]

Nekada se nedonošenim smatralo svako novorođenče rođeno s težinom manjom od 2 500 grama. Danas svu novorođenčad, bez obzira jesu li prijevremeno rođena ili ne, s rodnom težinom manjom od 2 500 grama označavamo kao novorođenčad niske rodne težine te ih promatramo kao posebnu skupinu s mnogo zajedničkih obilježja: teško prilagođavanje na ekstrauterini život, potreba za posebnom njegom i specifičan morbiditet. Zbog toga tu novorođenčad svrstavamo



u širu skupinu koju nazivamo ugroženom novorođenčadi [1]. Novorođenčad niske rodne težine možemo podijeliti na novorođenčad vrlo niske rodne težine (VLBW) čija je težina manja od 1500 grama i na novorođenčad izuzetno niske rodne težine (ELBW) čija je težina manja od 1000 grama. [4]

Granica sposobnosti preživljenja ekstrauterino je 22-23 tjedna gestacije i rodna težina od 500 do 600 grama. [1] Sposobnost za život se definira kao gestacijska dob u kojoj postoji 50%-tna šansa za preživljenje s ili bez medicinske pomoći. [4] Granica sposobnosti za život se promijenila tijekom vremena te varira ovisno o okolnostima, tako novorođenčad rođena između 22 i 24 tjedna koja dobivaju punu intenzivnu njegu preživljavaju u nekim zemljama s visokim prihodima, dok se novorođenčad rođena s 32 tjedna u mnogim nisko razvijenim sredinama smatraju nesposobnim za život. [3]

## 1.2. Epidemiologija

Svake godine se prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije prijevremeno rodi oko 15 milijuna novorođenčadi što je više od 1 nedonoščeta na 10 rođene djece. Stopa rađanja nedonoščadi u 184 zemlje u 2010. godini je varirala od 5% do 18%. [2] Preko 60% prijevremeno rođene djece u svijetu se rađa u subsaharskoj Africi i Južnoj Aziji gdje se procjenjuje da se svake godine rodi oko 9.1 milijuna nedonoščadi (12.8%). [3]

Stope prijevremenog porođaja su u prosjeku najviše u zemljama s niskim prihodima (11.8%), zatim malo niže u zemljama s nižim-srednjim prihodima (11.3%) te najniže u zemljama s višim-srednjim i visokim prihodima (9.4% i 9.3%). Međutim, relativno visoku stopu prijevremenog porođaja imaju i neke zemlje s visokim prihodima. Tako od 0.2 milijuna prijevremenih porođaja koji se događaju u zemljama s visokim prihodima, više od 0.5 milijuna se odvija u Sjedinjenim

Američkim Državama (42%). [3]

U svijetu nakon rođenja umire oko 2,9 milijuna novorođenčadi, među kojima 1,47 milijuna umire radi uzroka koji su posredno ili neposredno povezani s nedonošenošću. [5] Komplikacije nedonošenosti su najveći izravni uzrok neonatalne smrti, odgovorne za 35% od 3.1 milijuna smrti godišnje u svijetu, te drugi najčešći uzrok smrti ispod 5 godina nakon pneumonije. [3]

U Republici Hrvatskoj se stopa prijevremenog porođaja od 1991. do 2014. godine kretala od 6,97% do 6,19%, s time da se od 2008. godine bilježi stalni blagi porast stope prijevremeno rođenih od 5,3% koja je bila 2008. godine do 6,5 % 2013. godine. Stopa rađanja nedonoščadi rođene prije 32 tjedna gestacije godinama je manja od 1%, a oni čine 45% fetalnog, 70% ranog neonatalnog i oko 55% perinatalnog mortaliteta. [5]

### **1.3. Uzroci prijevremenog porođaja**

Različite uzroke koji dovode do prijevremenog porođaja možemo podijeliti u dvije široke skupine: spontani prijevremeni porođaj (spontani početak trudova ili prijevremeno prsnuće vode-njaka prije termina (PRVP)) i medicinski indicirani prijevremeni porođaj (induciranje poroda ili elektivni porod carskim rezom prije navršenih 37 tjedana gestacije radi indikacija vezanih uz majku ili dijete ili radi drugih nemedicinskih razloga). [3]

Prekursori koji dovode do spontanog prijevremenog porođaja variraju ovisno o gestacijskoj dobi, te društvenim i okolišnim čimbenicima, s time da u više od polovice slučajeva uzrok ostane nepoznat. [3] Rizični čimbenici za spontani prijevremeni porođaj uključuju prethodni spontani prijevremeni porođaj, kratak cerviks, kratak interval između trudnoća, višeploidnu trudnoću i malformacije uterusa. Prethodni spontani prijevremeni porođaj je najjači rizični čimbenik, sa stopom ponavljanja od 15% do 50% ovisno o broju i gestacijskoj dobi prethodnih prijevremenih

porođaja. [6]

U jednoplodnim trudnoćama velika većina će se roditi u terminu, većina blizanaca će se roditi između 33 i 35 tjedana gestacije, trojke između 30 i 32 tjedna gestacije a četvorke između 28 i 29 tjedna gestacije. [5] Višeploidne trudnoće nose 10 puta veći rizik od prijevremenog porođaja nego jednoploidne trudnoće. Porastu incidencije višeploidnih trudnoća u zemljama s visokim prihodima doprinosi sve starija životna dob trudnica i sve veća dostupnost postupaka potpomognute oplodnje. [3]

Klinička stanja koja se nalaze u podlozi medicinski indiciranom prijevremenom porođaju možemo podijeliti na indikacije vezane uz majku ili fetus. Među najbitnijim prepoznatim direktnim uzrocima su teška preeklampsija, abrupcija posteljice, ruptura uterusa, kolestaza, fetalni distres i intrauterini zastoj u rastu fetusa s abnormalnim nalazima. Bolesti majke (bolest bubrega, hipertenzija, pretilost, diabetes) povećavaju rizik od maternalnih komplikacija u trudnoći (preeklampsija) i medicinski indiciranog prijevremenog porođaja. Svjetska epidemija pretilosti i diabetesa će stoga postati sve važniji čimbenik koji globalno doprinosi prijevremenom porođaju. [3]

## **1.4. Komplikacije prematuriteta**

Komplikacije prijevremenog porođaja proizlaze iz nezrelih organskih sustava koji nisu još spremni podržavati život ekstrauterino. Rizik akutnih neonatalnih bolesti se smanjuje s većom gestacijskom dobi, odražavajući fragilnost i nezrelost pluća, mozga, imunološkog sustava, bubrega, kože, očiju i probavnog sustava. Općenito, što je veći stupanj nezrelosti nedonoščeta ono zahtjeva veću neonatalnu njegu. [7]

Sindrom respiratornog distresa (RDS) uzrokovan je nedostatkom surfaktanta te je obrnuto

povezan s gestacijskom dobi zahvaćajući 90% novorođenčadi rođene s 26 tjedana gestacije. [8] RDS se prezentira tahipnejom, dispnejom, cijanozom i zvukovima nalik roktanju, difuznim atelektazama na rendgenu pluća i prisutnošću hijalinih membrana u završnim dijelovima pluća (nekadašnji naziv: bolest hijalinih membrana). Antenatalno primjenjeni kortikosteroidi kod žena u prijevremenom porodu inducira proizvodnju surfaktanta i smanjuje incidenciju RDS-a. [9] 15-40% djece koja prežive RDS kasnije pokazuju znakove bronhopulmonalne displazije. [1]

Bronhopulmonalna displazija (BPD) je među najčešćim i najtežim posljedicama prijevremenog porođaja. [10] Postoje različite definicije bronhopulmonalne displazije koje se temelje na respiracijskoj potpori koju zahtjeva novorođenče, ali najčešće korištena definicija je ovisnost o kisiku s 36 tjedana postmenstruacijske dobi (gestacijska dob plus kronološka). [7] BPD nastaje kao posljedica liječenja zatajenja disanja, neovisno u uzroku, mehaničkom ventilacijom i visokim inspiracijskim koncentracijama kisika dulje od nekoliko dana. Glavni patogenetski čimbenik je mehanička ventilacija s posljedičnom barotraumom i toksičnim djelovanjem kisika. [1] Posljednjih godina prepoznata je u nedonoščadi rođene prije punih 28 tjedana gestacije, koja nisu imala neposredno po rođenju respiratorne teškoće niti su bila izložena umjetnoj ventilaciji, bolest označena kao nova bronhopulmonalna displazija. Najvažniji patogenetski čimbenik u ovom tipu je visok stupanj nezrelosti djeteta s poremećenom alveolizacijom pluća. [1]

Nove neonatalne strategije mehaničke ventilacije kao što su visokofrekventna ventilacija (HFOV) i kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putevima (CPAP) mogle bi smanjiti incidenciju. [11] Oko 60% djece liječene od BPD-a bude ponovno hospitalizirano, a oko 20% završava letalno u prvoj godini života. [1] BPD često utječe na plućnu funkciju kasnije u životu, te tako djeca koja su imala BPD kao novorođenčad posebno su vulnerabilna na učinak pasivnog pušenja te imaju veću učestalost astme, trajne probleme rasta i neurorazvojne poremećaje. [7]

U terminski rođene novorođenčadi duktus arteriosus se normalno zatvori poslije rođenja i bude funkcionalno zatvoren sa 72h života. Kod prijevremeno rođene djece zatvaranje je odgođeno te ostane otvoren s 4 dana starosti u otprilike 10% djece rođene između 30 i 37 tjedana gestacije, u 80% djece rođene između 25 i 28 tjedana gestacije te u 90% djece rođene s 24 tjedna gestacije. Duktus će se vjerojatno zatvoriti bez liječenja kod novorođenčadi rođene s 28 tjedana gestacije i više (73%), kod novorođenčadi s rodnom masom iznad 1000 grama (94%) te kod novorođenčadi rođene između 26 i 29 tjedana gestacije koja nemaju sindrom respiratornog distresa (93%). [12] Konzervativne metode liječenja simptomatskog otvorenog duktusa arteriosusa (PDA) su ograničen unos tekućine, diuretici (furosemid) ili zatvaranje indometacinom ili ibuprofenom. Kirurško zatvarenje PDA je indicirano kod neuspjelog zatvaranja lijekovima ili kad su NSAID kontraindicirani. [9] Produljena prohodnost je povezana s mnogobrojnim nepovoljnim ishodima koji uključuju produljenu uporabu umjetne ventilacije i višu stopu smrtnosti, bronhopulmonalnu displaziju, krvarenja u plućima, nekrotizirajući enterokolitis, oštećenu bubrežnu funkciju, intraventrikularno krvarenje, periventrikularnu leukomalaciju i cerebralnu paralizu. [12]

Nekrotizirajući enterokolitis (NEC) se viđa skoro isključivo kod prijevremeno rođene djece. Procjena njegove učestalosti varira između 4% i 7% sa stopom smrtnosti između 12% i 30% koja je veća među nedonešenom djecom s većim stupnjem nezrelosti. [13] Ima multifaktorijalnu etiologiju, ali česti faktori uključuju nedonošenost, hipoksiju, rano hranjenje formulom i kolonizaciju patogenim bakterijama. NEC uzrokuje upalu i transmuralnu nekrozu te može zahvatiti bilo koji dio crijeva, ali tipično zahvaća terminalni ileum, cekum i uzlazno debelo crijevo. [9] Klinički se očituje između prvog i desetog dana života napuhanim abdomenom sa zastojem prolaza kroz probavni trakt te povraćanjem ili retencijom želučanog i crijevnog sadržaja u želucu.

[1] Liječenje NEC-a uključuje općenite mjere potpore, antibiotike, te odmaranje probavnog trakta sa 7-10 dana totalne parenteralne prehrane. Polovica novorođenčadi s nekrotizirajućim enterokolitisom morat će imati operaciju zbog perforacije crijeva ili neuspješnog prethodnog liječenja. [9]

Nedonoščad ima nezreo imunološki sustav koji je neefikasan u borbi protiv bakterija, virusa i ostalih organizama koji mogu uzrokovati infekciju. Najozbiljnije manifestacije tih infekcija koje se često viđaju kod nedonoščadi su pneumonija, sepsa, meningitis i urinarne infekcije. 65% novorođenčadi s rodnom masom manjom od 1000 grama ima barem jednu infekciju tijekom prve hospitalizacije. [7]

Najčešći znakovi ozljede mozga u nedonoščadi su intraventrikularno krvarenje (IVH), intraparenhimsko krvarenje (IPH) i trauma bijele tvari koja uključuje periventrikularnu leukomalaciju (PVL). [7] Najčešće je periventrikularno krvarenje s napredovanjem u intraventrikularno krvarenje koje doživi oko 20% djece s rodnom masom ispod 1500 grama. [1] Najznačajnije intraventrikularno krvarenje se obično odvija u prvih nekoliko dana života te se otkriva pomoću ultrazvuka kranija. Čimbenici za koje se pokazalo da povećavaju incidenciju IVH ili kasnijeg neurorazvojnog zaostajanja uključuju RDS, hipotenziju, oscilirajući krvni tlak, infuzije morfija kod prisutne hipotenzije, infuzije hipertoničnih otopina i agresivno proširenje volumena. [9]

Najčešća dugoročna neurorazvojna posljedica prijevremenog porođaja je cerebralna paraliza. Također, među nedonoščadi češći su kognitivni poremećaji. Dugoročno, novorođenčad koja je preživjela prijevremeni porođaj imaju 1,3 do 2,8 puta veću vjerojatnost da će trebati posebnu edukaciju. Otprilike 7% ima teške poremećaje i 1,3 do 1,9 puta veći rizik od smanjenog IQ-a manjeg od 70. [13]

Retinopatija prematuriteta (ROP) je razvojni vaskularni proliferacijski poremećaj koji se

odvija u nepotpuno vaskulariziranoj mrežnici prijevremeno rođene djece. ROP tipično počinje s otprilike 34 tjedna postmenstruacijske dobi, ali se može vidjeti i između 30. i 32. tjedna. [11] Najčešće korištena klasifikacija bolesti je u pet stadija ovisno o veličini avaskularne zone, pojavi oštre granice između vaskulariziranog i nevaskulariziranog dijela retine te o pojavi grebena na toj granici i njegovoj veličini. U oko 90% djece bolest se spontano zaustavlja i regredira bez zaostalih značajnih oštećenja vida, dok u 10% djece dolazi do progresije u 4. ili 5. stadij s potpunom ablacijom mrežnice. Danas je primarni način liječenja u većini slučajeva laserska fotokoagulacija. [1] Preporučen je skrining za svu novorođenčad s rodnom masom od 1500 grama ili manje, ili s gestacijskom dobi manjom od 30 tjedana. [11]

### **1.5. Specifičnosti anestezije i kirurgije u nedonoščadi**

Poboljšanjem zdravstva znatno se povećalo preživljenje nedonoščadi, te ta nedonoščad i bivša prijevremeno rođena novorođenčad često zahtijevaju različite kirurške intervencije. Nekada se vjerovalo da nedonoščad zbog nezrelosti središnjeg živčanog sustava ne doživljava i ne osjeća bol te se zbog toga kod njih nije primjenjivala anestezija. Nedavne studije su pokazale da je percepcija boli prisutna već između 13. i 20. tjedna gestacije. [8]

Nedonoščad i bivša prijevremeno rođena novorođenčad radi svoje nezrele fiziologije predstavljaju veliki izazov anesteziolozima. Mnogi čimbenici koji povećavaju morbiditet i mortalitet su povezani s nezrelošću raznih organskih sustava i pridruženim kongenitalnim malformacijama. [8] Kombinacija zahtjevnih operacija i anestezije u novorođenčadi s vrlo niskom rodnom težinom je povezana s povećanim rizikom od mortaliteta ili neurorazvojnih poremećaja koji je kod preživjelih veći od 50%. [14]

Najčešći kirurški zahvati izvan neonatalnog razdoblja kod bivše prijevremeno rođene novorođenčadi

su reparacija ingvinalne hernije te oftalmološki zahvati zbog retinopatije prematuriteta. Bivša prijevremeno rođena novorođenčad ima i poslije minimalnih kirurških zahvata veći rizik za razvoj postoperativnih komplikacija u usporedbi s terminski rođenom novorođenčadi. [11]

Reparacija ingvinalne hernije se radi izbjegavanja inkarceracije i kod terminski i kod prijevremeno rođene novorođenčadi reparira ubrzo nakon postavljanja dijagnoze. Najčešća postoperativna komplikacija u bivše prijevremeno rođene novorođenčadi koja su podvrgnuta abdominalnoj operaciji je apneja. [11] Apneja se definira kao odsutnost disanja u trajanju duljem od 20 sekundi ili kao odsutnost disanja kraća od 20 sekundi, ali s pridruženom bradikardijom i/ili cijanozom. [8] Njena incidencija je kod bivše prijevremeno rođene novorođenčadi nakon minimalnih kirurških zahvata oko 12%. Gestacijska dob je najvažniji čimbenik u procjeni rizika. [15]

Apneju kod prijevremeno rođene djece pogoršava hipoksija, sepsa, intrakranijsko krvarenje, metaboličke anomalije, hipo/hipertermija, obstrukcija gornjih dišnih puteva, zatajivanje srca, anemija, vazovagalni refleksi i lijekovi, uključujući prostaglandine i anestetičke agense. [9] Neke studije preporučuju da se, kadgod je to moguće, anestezija odgodi dok bivše prijevremeno rođeno novorođenče nije starije od 52 tjedna postkonceptijske dobi. [8] Zbog nedosljednosti u studijama preporučeno razdoblje bez rizika varira između 44 i 60 tjedana. [15]

Prema GAS studiji niža je incidencija apneje pri upotrebi regionalne anestezije te pri općoj anesteziji sevofluranom. Značajna postoperativna apneja se dogodila kod 4% bivše prijevremeno rođene novorođenčadi, s različitom učestalošću pri primjeni regionalne anestezije (2.8%) i opće anestezije (4.2%). Rane epizode apneje u prvih 60 minuta u sobi za oporavak su bile češće kod opće anestezije (3.4%), dok su kasne epizode apneje (30 minuta do 12 sati postoperativno) bile slične učestalosti i kod regionalne (2.2%) i kod opće anestezije (2%). [11]



Tehnike regionalne anestezije su popularne radi izbjegavanja izloženosti hlapljivim sredstvima, izostavljanja uporabe opijata u postoperativnom razdoblju, jednostavnog izvođenja i zajamčenih odličnih kirurških uvjeta, posebno za reparaciju ingvinalne hernije. [8] Nedonoščad se može za operacije uspješno zbrinuti sa spinalnim, kaudalnim ili kombiniranim spinalno-kaudalnim blokom. Regionalne tehnike anestezije bez sedacije imaju prijavljenu manju incidenciju postoperativnih respiratornih komplikacija te su možda više prikladne od opće anestezije u toj vrlo mladoj populaciji. [8]

Bol se suzbija upotrebom multimodalne analgezije, koja uključuje četiri skupine analgetika: lokalni anestetici, opiodi, nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID) i paracetamol. Opiodi zbog svog dramatičnog učinka na respiratorni sustav i sklonosti uzrokovanju postoperativne apneje se ne preporučuju za postoperativno suzbijanje boli kod prijevremeno i bivše prijevremeno rođene djece. Paracetamol je jedini analgetik koji se može sigurno koristiti za postoperativnu analgeziju kod prijevremeno rođene djece. [8]

## **2. CILJ RADA**

Cilj ovog rada bio je prikazati zdravstvene probleme prijevremeno rođene djece liječene u Zavodu za dječju kirurgiju KBC-a Zagreb, analizirati njihova oboljenja i ozljede te utvrditi najčešće razloge njihova dolaska.

### 3. MATERIJALI I METODE

Na Zavodu za dječju kirurgiju KBC-a Zagreb retrospektivno su prikupljeni podaci iz medicinske dokumentacije Zavoda te su za analizu uzeti podaci o prijevremeno rođenoj djeci liječenoj na Zavodu za dječju kirurgiju u razdoblju između 01. siječnja 2017. godine i 31. svibnja 2018. godine.

Dostupni podaci koji su analizirani uključivali su spol, gestacijsku dob, rodnu masu, Apgar u 1. i 5. minuti, broj djece iz višeplođnih trudnoća, morbiditete te razlog dolaska i dob prijema na Zavod za dječju kirurgiju u navedenom razdoblju.

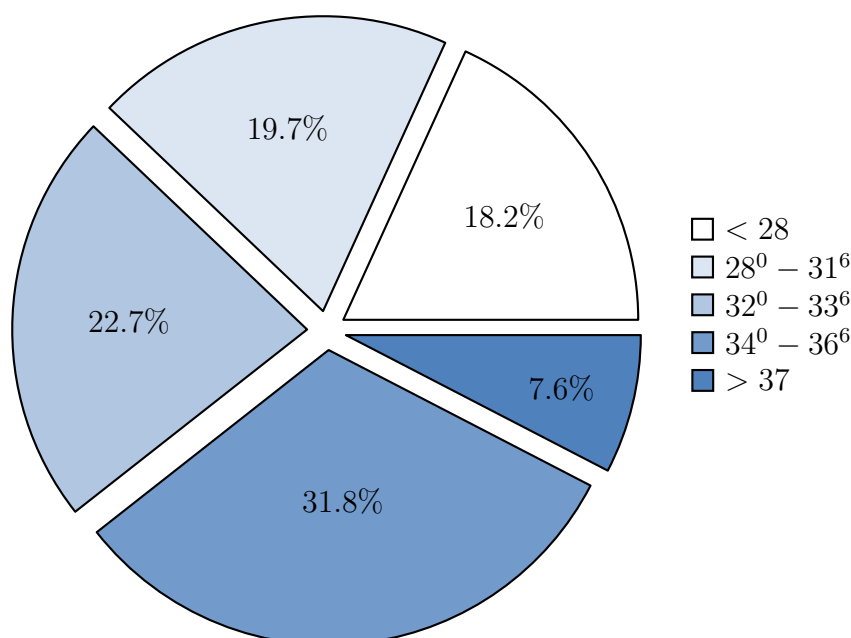
Zbog dijela nepotpunih podataka, u analizi se koristila metoda available case analysis (analiza dostupnih podataka). [16]

## 4. REZULTATI

### 4.1. Demografski podaci liječene prijevremeno rođene djece

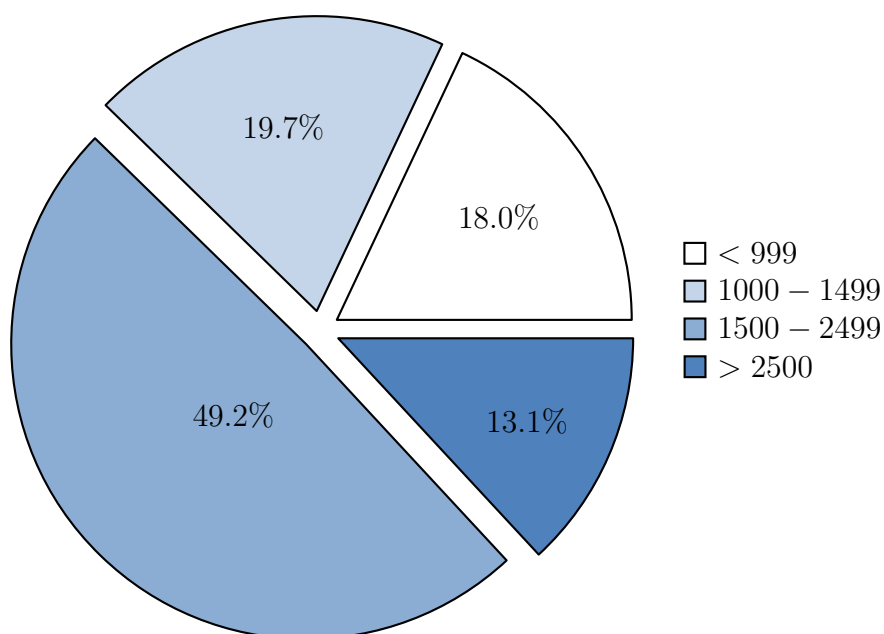
U Zavodu za dječju kirurgiju KBC-a Zagreb od 01. siječnja 2017. do 31. svibnja 2018. godine liječeno je 66 prijevremeno rođene djece, od kojih je bilo 47 (71,2%) dječaka i 19 (28,8%) djevojčica.

Raspodjela novorođenčadi u 5 skupina ovisno o gestacijskoj dobi prikazana je na slici 1. Skupine čine rođeni prije 28. tjedna gestacije, između 28. i 31. tjedna gestacije, između 32. i 33. tjedna gestacije, između 34. i 36. tjedna gestacije te sa ili iznad 37. tjedna gestacije. Najveći postotak djece (31,8%) rođen je između 34. i 36. tjedna gestacije, a zatim slijede djeca (22,7%) rođena između 32. i 33. tjedna gestacije.



Slika 1: Raspodjela novorođenčadi u skupine prema gestacijskoj dobi (u tjednima)

Raspodjela novorođenčadi u skupine prema rodnoj masi prikazana je na slici 2. Podijeljeni su u 4 skupine koje čine rodna masa ispod 999 grama, između 1000 i 1499 grama, između 1500 i 2499 grama te s ili iznad 2500 grama. Najveći postotak djece (49,2%) bio je u skupini s rodnom masom između 1500 i 2499 grama, a najmanji (13,1%) u skupini s rodnom masom iznad 2500 grama.



Slika 2: Raspodjela novorođenčadi u skupine prema rodnoj masi (u gramima)

Obilježja prijevremeno rođene djece koja su uključivala spol, gestacijsku dob, rodnu masu te Apgar ocjenu u 1. i 5. minuti prikazana su u Tablici 1.

Za raspodjelu novorođenčadi prema rodnoj masi bio je dostupan 61 podatak. Najviše djece (72,7%) s rodnom masom ispod 999 grama bilo je skupini novorođenčadi rođene prije 28. tjedna gestacije. U skupini novorođenčadi rođene između 34. i 36. tjedna 71,4% je imalo rodnu masu između 1500 i 2499 grama.

Apgar ocjena u 1. minuti bila je dostupan podatak za 53 djece. Najveći postotak djece

Tablica 1: Obilježja prijevremeno rođene djece

	broj dostupnih podataka (%) <sup>1</sup>	broj (%) <sup>2</sup>				
		< 28	28 <sup>0</sup> – 31 <sup>6</sup>	32 <sup>0</sup> – 33 <sup>6</sup>	34 <sup>0</sup> – 36 <sup>6</sup>	> 37
<b>GD<sup>3</sup></b>						
ukupno	66	12	13	15	21	5
<b>SPOL</b>						
M	47 (71.2%)	11 (91.7%)	10 (76.9%)	9 (60.0%)	14 (66.7%)	3 (60.0%)
Ž	19 (28.8%)	1 (8.3%)	3 (23.1%)	6 (40.0%)	7 (33.3%)	2 (40.0%)
ukupno	66 (100%)	12	13	15	21	5
<b>RM<sup>4</sup></b>						
< 999	11 (18.0%)	8 (72.7%)	3 (25.0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
1000-1499	12 (19.7%)	3 (27.3%)	6 (50.0%)	3 (23.1%)	0 (0%)	0 (0%)
1500-2499	30 (49.2%)	0 (0%)	3 (25.0%)	9 (69.2%)	15 (71.4%)	3 (75.0%)
> 2500	8 (13.1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7.7%)	6 (28.6%)	1 (25.0%)
ukupno	61	11	12	13	21	4
<b>APGAR 1</b>						
0-3	8 (15.1%)	5 (50.0%)	1 (9.1%)	2 (16.7%)	0 (0%)	0 (0%)
4-7	19 (35.9%)	4 (40.0%)	6 (54.6%)	4 (33.3%)	5 (29.4%)	0 (0%)
8-10	26 (49.1%)	1 (10.0%)	4 (36.4%)	6 (50.0%)	12 (70.6%)	3 (100%)
ukupno	53	10	11	12	17	3
<b>APGAR 5</b>						
0-3	1 (1.9%)	0 (0%)	1 (10.0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
4-7	19 (36.5%)	8 (80.0%)	5 (50.0%)	4 (33.3%)	2 (11.8%)	0 (0%)
8-10	32 (61.5%)	2 (20.0%)	4 (40.0%)	8 (66.7%)	15 (88.2%)	3 (100%)
ukupno	52	10	10	12	17	3

<sup>1</sup> postoci u ovome stupcu se odnose na ukupan broj dostupnih podataka<sup>2</sup> postoci u ovim stupcima se odnose na broj dostupnih podataka iz pojedine gestacijske skupine<sup>3</sup> **GD** označava gestacijsku dob<sup>4</sup> **RM** označava rodnu masu

(49,1%) je imalo Apgar ocjenu od 8 do 10 što je pokazatelj optimalno vitalnog novorođenčeta. Apgar ocjenu između 0 i 3 koja ukazuje na teško deprimirane vitalne funkcije imalo je 15,1% djece, a u skupini djece rođene prije 28. tjedna gestacije 50% je imalo ocjenu između 0 i 3.

Apgar ocjena u 5. minuti bila je dostupan podatak za 52 djece. Samo 1 novorođenče je imalo ocjenu između 0 i 3 u 5. minuti. Najveći postotak djece (61,5%) imalo je ocjenu između 8 i 10, te je u skupini djece rođene između 34. i 36. tjedna gestacije 88,2% imalo ocjenu između 8 i 10. U skupini djece rođene prije 28. tjedna gestacije samo je 2 imalo ocjenu između 8 i 10.

Za djecu rođenu iz višeplođnih trudnoća su bili dostupni svi podaci te je 20 novorođenčadi (30,3%) rođeno iz višeplođnih trudnoća, od čega 19 (28,8%) iz blizanačkih trudnoća i 1 (1,5%) iz trojčane trudnoće.

Morbiditet prijevremeno rođene djece ovisno o gestacijskoj dobi prikazan je u tablici 2. Analizirane bolesti su: sindrom respiratornog distresa, bronhopulmonalna displazija, nekrotizirajući enterokolitis, intraventrikularno krvarenje, sepsa, otvoreni arterijski duktus i prematurna retinopatija.

Sindrom respiratornog distresa bio je dijagnosticiran kod 14 od 66 (21,2%) novorođenčadi. Bronhopulmonalna displazija bila je dijagnosticirana kod 8 od 66 (12,1%) novorođenčadi. Najveći postotak djece (37,5%) s BPD je rođeno prije 28. tjedna gestacije.

Nekrotizirajući enterokolitis bio je dijagnosticiran kod 8 od 66 (12,1%) novorođenčadi. Jednaka je bila učestalost nekrotizirajućeg enterokolitisa kod djece (37,5%) rođene između 28. i 31. tjedna gestacije i kod djece (37,5%) rođene između 34. i 36. tjedna gestacije.

Intraventrikularno krvarenje bilo je dijagnosticirano kod 12 od 66 (18,2%) novorođenčadi. Najveći postotak djece (33,3%) s dijagnosticiranim intraventrikularnim krvarenjem rođeno je prije 38. tjedna gestacije.

Tablica 2: Raspodjela morbiditeta prema gestacijskim skupinama

	broj podataka (%) <sup>1</sup>	broj (%) <sup>2</sup>				
		< 28	28 <sup>0</sup> – 31 <sup>6</sup>	32 <sup>0</sup> – 33 <sup>6</sup>	34 <sup>0</sup> – 36 <sup>6</sup>	> 37
<b>RDS</b> <sup>3</sup> ukupno	14 (21.2%)	3 (21.4%)	5 (35.7%)	0 (0%)	5 (35.7%)	1 (7.1%)
<b>BPD</b> <sup>4</sup> ukupno	8 (12.1%)	3 (37.5%)	2 (25.0%)	0 (0%)	2 (25.0%)	1 (12.5%)
<b>NEC</b> <sup>5</sup> ukupno	8 (12.1%)	0 (0%)	3 (37.5%)	2 (25.0%)	3 (37.5%)	0 (0%)
<b>IVH</b> <sup>6</sup> ukupno	12 (18.2%)	4 (33.3%)	1 (8.3%)	2 (16.7%)	3 (25.0%)	2 (16.7%)
<b>NS</b> <sup>7</sup> ukupno	6 (9.1%)	3 (50.0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (50.0%)	0 (0%)
<b>PDA</b> <sup>8</sup> ukupno	8 (12.1%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	0 (0%)
<b>ROP</b> <sup>9</sup> ukupno	11 (16.7%)	3 (27.3%)	2 (18.2%)	1 (9.1%)	2 (18.2%)	2 (18.2%)

<sup>1</sup> postoci u ovome stupcu se odnose na ukupan broj od 66 slučajeva

<sup>2</sup> postoci u ovim stupcima se odnose na broj slučajeva pojedine bolesti

<sup>3</sup> **RDS** - sindrom respiratornog distresa

<sup>4</sup> **BPD** - bronhopulmonalna displazija

<sup>5</sup> **NEC** - nekrotizirajući enterokolitis

<sup>6</sup> **IVH** - intraventrikularno krvarenje

<sup>7</sup> **NS** - novorođenačka sepsa

<sup>8</sup> **PDA** - otvoren arterijski duktus

<sup>9</sup> **ROP** - retinopatija prematuriteta



Novorođenačka sepsa je bila dijagnosticirana kod 6 od 66 (9,1%) novorođenčadi.

Otvoreni arterijski duktus bio je dijagnosticiran kod 8 od 66 (12,1%) novorođenčadi. Jednaka je bila učestalost otvorenog arterijskog duktusa kod djece (37,5%) rođene prije 28. tjedna i kod djece (37,5%) rođene između 28. i 31. tjedna gestacije.

Prematurna retinopatija bila je dijagnosticirana kod 11 od 66 (16,7%) novorođenčadi. Najveći postotak djece (27,3%) s prematurnom retinopatijom rođeno je prije 28. tjedna gestacije.

## 4.2. Razlozi liječenja u Zavodu za dječju kirurgiju

Tablica 3 prikazuje najčešće razloge dolaska na liječenje u Zavod za dječju kirurgiju. Najveći broj djece (22,7%) došao je radi dijagnosticirane ingvinalne hernije. Na drugom mjestu po učestalosti se nalazi dijagnoza nespuštenih testisa koja je bila prisutna kod 9 od 66 (13,6%) djece, a zatim slijedi hipospadija kod 6,1% djece. Jednaku učestalost su imale dijagnoze akutnog apendicitisa s 4,6%, vezikoureteralnog refluksa s 4,6% i frakture ekstremiteta s 4,6%. Atrezija anusa je bila prisutna kod 3,0% djece, kao i nekrotizirajući enterokolitis.

Tablica 3: Razlozi dolaska u Zavod za dječju kirurgiju

	broj	postotak <sup>1</sup>
ingvinalna hernija	15	22.7%
nespušteni testisi	9	13.6%
hipospadija	4	6.1%
akutni apendicitis	3	4.6%
VUR <sup>2</sup>	3	4.6%
frakture	3	4.6%
atrezija anusa	2	3.0%
NEC <sup>3</sup>	2	3.0%
ostalo	25	37.9%

<sup>1</sup> postoci u ovome stupcu se odnose na ukupan broj od 66 slučajeva

<sup>2</sup> VUR - vezikoureteralni refluks

<sup>3</sup> NEC - nekrotizirajući enterokolitis

Raspodjelu dobi prijema u Zavod za dječju kirurgiju po različitim dobnim skupinama prikazuje tablica 4. Najveći postotak prijema na Zavod bio je u dobi do jednog mjeseca kada je primljeno 11 (16,7%) djece, a zatim slijedi 9 djece (13,6%) primljeno u dobi između 6 i 8 godina.

Tablica 4: Dob prijema u Zavod za dječju kirurgiju

dob	broj	postotak <sup>1</sup>
< 1 mjesec	11	16.7%
1 do 6 mjeseci	6	9.1%
6 do 12 mjeseci	6	9.1%
1 do 2 godine	6	9.1%
2 do 3 godine	6	9.1%
3 do 4 godine	3	4.6%
4 do 6 godina	6	9.1%
6 do 8 godina	9	13.6%
8 do 10 godina	7	10.6%
> 10 godina	6	9.1%

<sup>1</sup> postoci u ovome stupcu se odnose na ukupan broj od 66 slučajeva

## 5. RASPRAVA

U ovom istraživanju analizirano je 66 slučajeva prijevremeno rođene djece liječene na Zavodu za dječju kirurgiju. Uz dio nepotpunih podataka, sami broj slučajeva onemogućuje provođenje pouzdane statističke analize.

Prema istraživanju Svjetske zdravstvene organizacije najveći (84%) postotak prijevremeno rođene djece rađa se između 32. i 36. tjedna gestacije. [3] U ovom radu najveći postotak (31,8%) djece je bio rođen između 34. i 36. tjedna gestacije.

Bio je veći udio muške djece (71,2%) u ovom radu, što se slaže s podacima iz literature da je prijevremeni porođaj češći kod muške djece te da čini oko 55% svih prijevremenih porođaja. [3]

Najčešći zabilježeni morbiditet kod prijevremeno rođene djece u ovom istraživanju bio je sindrom respiratornog distresa, koji je bio prisutan u 21,2% novorođenčadi. Zatim slijedi IVH koji je bio prisutan kod 18,2% novorođenčadi te prematurna retinopatija kod 16,7% novorođenčadi. NEC je bio prisutan kod 12,1% novorođenčadi kao i BPD i otvoreni arterijski duktus. Sepsa je bila prisutna kod 9,1% novorođenčadi.

U istraživanju u Švedskoj kod ekstremno prijevremeno rođene djece učestalost nekrotizirajućeg enterokolitisa bila je 5,8%, teškog IVH-a 10%, sepse 41%, otvorenog arterijskog duktusa 61%, teškog BPD-a 25% i prematurne retinopatije 3. stadija ili više 34%. [17] U Britanskoj studiji među novorođenčadi koja je preživjela do otpusta iz bolnice 59% imalo je morbiditete, uključujući bronhopulmonalnu displaziju (68%), abnormalan ultrazvuk kranija (13%), lasersko liječenje prematurne retinopatije (16%) te laparotomiju radi nekrotizirajućeg enterokolitisa (8%). [11]

Najčešći razlog dolaska na Zavod za dječju kirurgiju bila je ingvinalna hernija s učestalošću od 22,7%. Prema podacima iz literature incidencija ingvinalne hernije varira. Prema jednom radu varira između 8% i 30% te varira ovisno o rodnoj masi, gestacijskoj dobi i dužini praćenja [18], dok u drugom kod novorođenčadi rođene prije 33. tjedna gestacije iznosi oko 13% [19] .

Drugi najčešći razlog bila je dijagnoza nespuštenih testisa odnosno kriptorhizma koja je bila prisutna kod 13,6% muške djece. Kriptorhizam pogađa 3-5% terminski rođene muške novorođenčadi, te i do 23% prijevremeno rođene muške novorođenčadi ili mušku novorođenčad s niskom rodnom masom. [20]

U ovom istraživanju učestalost fraktura bila je samo 4,6% što je značajno manje u usporedbi s podacima koji se nalaze u literaturi. Zabilježeni rizik za zadobivanje frakture od rođenja do 16. godine za dječake je između 42% i 64%, a za djevojčice između 27% i 41%. [21]

## 6. ZAKLJUČAK

U ovom radu analizirali su se zdravstveni problemi prijevremeno rođene djece koja su liječena u Zavodu za dječju kirurgiju. Analizom podataka dobiveno je da su najčešće dijagnoze liječene na dječjoj kirurgiji bile ingvinalna hernija i nespušteni testisi. Ingvinalna hernija i nespušteni testisi se javljaju višestruko češće kod prijevremeno rođene nego kod terminski rođene djece što odgovara podacima pronađenim u literaturi i ostalim istraživanjima. Od ozljeda bili su prisutni samo prijelomi te su imali znatno manju učestalost nego u općoj populaciji.

S obzirom da je analiza provedena na malom broju slučajeva, u budućnosti bi trebalo provesti analizu na većem uzorku prijevremeno rođene djece koja bi omogućila pouzdanije donošenje zaključaka o učestalosti bolesti koje se zbrinjavaju na odjelu dječje kirurgije. Također, trebalo bi provesti istraživanje o uspješnosti kirurških intervencija kod prijevremeno rođene i bivše prijevremeno rođene djece te učestalost postoperativnih komplikacija koje se kod njih javljaju.

## 7. ZAHVALE

Zahvaljujem svojem mentoru prof. dr. sc. Tomislavu Luetiću na savjetima i pomoći pri pisanju ovog diplomskog rada. Zahvaljujem se svojoj obitelji i momku Franu na podršci tokom pisanja rada.

## 8. LITERATURA

- [1] Mardešić D, Benjak V. Novorođenče. U: Mardešić D, ur. Pedijatrija. Zagreb: Školska knjiga. 2016;.
- [2] World Health Organisation. Preterm Birth Fact Sheet; [Internet] [pristupljeno: 2018-31-05]  
Dostupno na: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
- [3] Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, i sur. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive health*. 2013;10(1):S2.
- [4] Glass HC, Costarino AT, Stayer SA, Brett C, Cladis F, Davis PJ. Outcomes for extremely premature infants. *Anesthesia and analgesia*. 2015;120(6):1337.
- [5] Stanojević M. Prevencija prijevremenog poroda-gledište neonatologa. *Paediatr Croat*. 2016; 60(Supl 1):137-145.
- [6] Purisch SE, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. In: *Seminars in perinatology*. vol. 41. Elsevier; 2017. str. 387–391.
- [7] Butler AS, Behrman RE, i sur. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. National Academies Press; 2007.
- [8] Taneja B, Srivastava V, Saxena KN. Physiological and anaesthetic considerations for the preterm neonate undergoing surgery. *Journal of neonatal surgery*. 2012;1(1):14.
- [9] Bayley G. Special considerations in the premature and ex-premature infant. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2014;15(3):107–110.

- 
- [10] Jensen EA, Wright CJ. Bronchopulmonary Dysplasia: The Ongoing Search for One Definition to Rule Them All. Elsevier; 2018.
- [11] Frawley G. Special considerations in the premature and ex-premature infant. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2017;18(2):79–83.
- [12] Benitz WE, i sur. Patent ductus arteriosus in preterm infants. *Pediatrics*. 2016;137(1):e20153730
- [13] Platt MJ. Outcomes in preterm infants. *Public Health*. 2014;128(5):399–403.
- [14] Bang SR. Neonatal anesthesia: how we manage our most vulnerable patients. *Korean journal of anesthesiology*. 2015;68(5):434–441.
- [15] Peiris K, Fell D. The prematurely born infant and anaesthesia. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2009;9(3):73–77.
- [16] Bennett DA. How can I deal with missing data in my study? *Australian and New Zealand journal of public health*. 2001;25(5):464–469.
- [17] Incidence of and risk factors for neonatal morbidity after active perinatal care: extremely preterm infants study in Sweden (EXPRESS)
- [18] Kumar VH, Clive J, Rosenkrantz TS, Bourque MD, Hussain N. Inguinal hernia in preterm infants (j 32-Week Gestation). *Pediatric surgery international*. 2002;18(2-3):147–152.
- [19] Wang KS, i sur. Assessment and management of inguinal hernia in infants. *Pediatrics*. 2012;130(4):768–773.



- [20] Ghirri P, Ciulli C, Vuerich M, Cuttano A, Faraoni M, Guerrini L, i sur. Incidence at birth and natural history of cryptorchidism: a study of 10,730 consecutive male infants. *Journal of endocrinological investigation*. 2002;25(8):709–715.
- [21] Naranje SM, Erali RA, Warner Jr WC, Sawyer JR, Kelly DM. Epidemiology of pediatric fractures presenting to emergency departments in the United States. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2016;36(4):e45–e48.

## 9. ŽIVOTOPIS

Rodena sam 28. srpnja 1993. godine u Zagrebu. Završila sam V.gimnaziju u Zagrebu te upisala Medicinski fakultet 2012. godine.